FACULTATEA DE MEDICINĂ DIN BUCUREŞTI

No. 1961

CONTRIBUŢIUNI
ÎN
STUDIUL „MICROGLIEI“

TEZA
PENTRU DOCTORAT IN MEDICINĂ ŞI CHIRURGIE

Prezentată şi susţinută în ziua de 30 *Iunie* 1923.

DE

IOAN BAZGAN

FOST EXTERN PRIN CONCURS AL SPIT. BRÂNCOVENESC
INTERN PRIN CONCURS AL SPITALELOR CIVILE
ASISTENT LA LABORATORUL DE HYSTOLOGIE

BUCUREŞTI

«POPORUL», INSTITUT DE ARTE GRAFICE, LIBRĂRIE ŞI EDITURĂ
N. C. GEORGESCU
39, BULEVARDUL ELISABETA. 39

FACULTATEA DE MEDICINĂ DIN BUCUREŞTI

No. 1961

CONTRIBUŢIUNI
ÎN
STUDIUL „MICROGLIEI“

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

TEZA

PENTRU DOCTORAT IN MEDICINĂ ŞI CHIRURGIE

Prezentată şi susţinută în ziua de 30 Iunie 1923.

DE

IOAN BAZGAN

FOST EXTERN PRIN CONCURS AL SPIT. BRÂNCOVENESC
INTERN PRIN CONCURS AL SPITALELOR CIVILE
ASISTENT LA LABORATORUL DE HYSTOLOGIE

BIBLIOTECA CENTRALĂ 67086

BUCUREŞTI

«POPORUL», INSTITUT DE ARTE GRAFICE, LIBRĂRIE ŞI EDITURĂ
N. C. GEORGESCU
39, BULEVARDUL ELISABETA, 39

Decan : D-nul Prof. Dr. Minovici M.

Profesori Titulari :

Clinica II-a chirurgicală. . . . . D-l Dr. *Angelescu C.*
Chimia medicală. . . . . » » *Athanasescu N.*
Clinica chirurgicală infantilă și ortopedie. . . » » *Bălăcescu I.*
Anatomia patologică . . . . . } » » *Babeș V.*
Bacteriologia și patologia experimentală . . }
Istologia normală și Istogeneza . . . . . » » *Besnea St.*
Medicina experimentală. . . . . » » *Cantacuzino I.*
Clinica ginecologică . . . . . » » *Daniel C.*
Clinica II-a medicală. . . . . » » *Danielopol D.*
Anatomia topografică II . . . . . » » *Gerota D.*
Farmacia chimică și galenică . . . . . » » *Georgescu M.*
Clinica și teoria obstetricală. . . . . » » *Gheorghiu N.*
Anatomia topografică I } » » *Ionescu Th.*
Clinica I chirurgicală }
Clinica III-a medicală . . . . . » » *Ionescu D.*
Clinica III-a chirurgicală . . . . . » » *Juvara E.*
Clinica boalelor căilor urinare . . . . . » » *Jianu A.*
Farmacologia și materia medicală. . . . . » » *Lalu S.*
Clinica boalelor oto-rino-laringologice . . . . » » *Mețianu N.*
Clinica boalelor nervoase . . . . . » » *Marinescu Gh.*
Chimia analitică . . . . . » » *Minovici Șt.*
Clinica infantilă. . . . . » » *Manicatide M.*
Igiena și poliția sănitară . . . . . » » *Mezincescu D.*
Medicina legală . . . . . » » *Minovici M.*
Oftalmologia și clinica oftalmologică . . . . » » *Manolescu D.*
Clinica I.a medicală . . . . . » » *Nanu-Muscel I.*
Clinica dermatologică și sifiligrafică. . . . . » » *Nicolau St.*
Clinica mentală . . . . . » » *Obregia Al.*
Fiziologia umană . . . . . » » *Paulescu N.*
Patologia generală. . . . . » » *Proca Gh.*
Anatomia descriptivă și embriologia . . . . » » *Rainer Fr.*
Zoologia medicală . . . . . » » *Sihleanu St.*
Botanica medicală . . . . . » » *Solacolu T.*
Patologia medicală. . . . . » » *Thomescu I. Th.*
Clinica terapeutică. . . . . » » *Theohari A.*
Analiza alimentelor și băuturilor . . . . . » » *Vintilescu I.*

PROFESOR AGREGAT

Medicină operatoare . . . . . D-l Dr. *Constantinescu C.*

JURIUL DE PROMOȚIUNE

Președinte: D-l Prof. Dr. BESNEA ST.

Membrii:
D-l Prof. Dr. Marinescu G.
„ „ „ Theohari A.
„ Docent „ Noica D.
„ „ „ Dumitrescu-Monte D.

Facultatea consideră opiniunile expuse în această lucrare ca proprii ale autorului și nu are a exprima, nici aprobare nici dezaprobare.

CUVÂNT ÎNAINTE

Isprăvindu-mi viaţa studenţească intens trăită, în care entuziasmul şi munca au făcut să se şteargă toate greutăţile accentuând numai bucuriile, isprăvind cu această primă etapă a educaţiunei mele ştiinţifice, în care mi-am adunat bazele viitoarei activităţi, nu pot pleca mai departe fără a arunca o privire către acei factori cari au contribuit la educaţiunea mea medicală.

Am intrat în Facultate şi Spitale dornic de muncă: în acest mediu ştiinţific, pe deoparte profesorii Facultăţei, pe de altă parte medicii de Spitale şi în al treilea loc o studenţime sirguitoare, muncitoare, şi dornică de progrese; aceştia nu au putut influenţa asupra mea decât mărindu-mi dorinţa şi entuziasmul la muncă, pentru această ramură a ştiinţei pozitive, care cere atâta claritate a spiritelor şi atâta timp pentru a aduna cunoştinţele necesare profesărei ei.

Am trăit timp de 8 ani de zile în acest mediu ştiinţific, a cărui scop nu este decât binele, al cărui criteriu trebue să fie dreptatea şi a cărui năzuinţă este, de a forma independenţa individuală, ca toate la un loc să pregătească tineretul medical pentru lupta viitoare a vieţei.

Nu este student în medicină care la sfârşitul vieţei sale studenţeşti, făcând bilanţul între munca depusă şi câştigul său sufletesc, să nu recunoască puternica influenţă a mediului în care a trăit atâţia ani şi nu este student în medicină care încheind această viaţă cu produsul cel mai scump pentru dânsul, *o lucrare inaugurală*

să nu-şi îndrepte mai înainte de toate privirile către aceia sub a căror influenţă a lucrat şi şi a închegat cunoştinţele.

Dar un student în medicină pentru căpătarea cunoştinţelor atât de înalte şi muncă atât de îndelungată, are nevoe de un stimul în primul loc moral şi material familiar, lucru pe care personal le-am avut în primul rând, dela *mama mea* care a ştiut să fie bună şi aspră atunci când a trebuit ; apoi bunătatea extremă, imboldul moral şi ajutorul material ce am avut cu prisosinţă, ani de zile dela mătuşa mea D-na. Colonel Forăscu, îmi vor rămâne perpetue în suflet.

Sub impulsiunea acestor sentimente, mă simt obligat în primul loc faţă de Domnul Profesor Besnea, pentru libertatea ce am avut în Laboratorul de Hystologie de a-mi lucra teza, pentru onoarea ce mi-a făcut primindu-mi presidenţia tezei şi pentru încrederea ce a avut acordându-mi postul de asistent al laboratorului ce conduce obligându-mă cu aceasta la muncă fără preget.

Il rog pentru toate acestea a primi expresiunea mulţumirilor şi respectosului meu devotament.

Nu pot uita amabilitatea Domnului Profesor Marinescu, ce a avut, punându-mi la dispoziţie din biblioteca D-sale, lucrările ce trebuia să consult pentru subiectul tezei. Ii aduc mulţumirile mele pentru îndrumările date şi buna voinţă făcând parte din juriul de promoţiune.

Pe Domnul Profesor Teohari, în al cărui serviciu de clinică Terapeutică dela Spitalul Brâncovenesc, am funcţionat ca extern şi intern provizoriu, a cărui vederi ştiinţifice şi scepticism mi-a fost de mult folos pentru cunoştinţele mele, îl rog respectuos a primi omagii de recunoştinţă.

Aduc mulţumirile mele Domnului Profesor Victor Babeş, pentru bunătatea ce a avut permiţându-mi să lucrez benevol în laboratorul D-sale de Anatomie Patologică timp de un an.

Arăt toată gratitudinea mea Domnului Profesor Gălăşescu fostul meu şef de lucrări la Laboratorul de Hystologie, pentru cunoştinţele hystologice căpătate lângă D-sa şi pentru inspirarea subiectului de teză.

Foştilor mei şefi de servicii dela Spitalul Brâncovenesc Dr. Bardescu, Docent Dr. Gomoiu, Docent Dr. Dumitrescu-Mante, Docent Dr, Băltăceanu, cari au contribuit la cultura mea medicală le mulţumesc cu multă recunoştinţă.

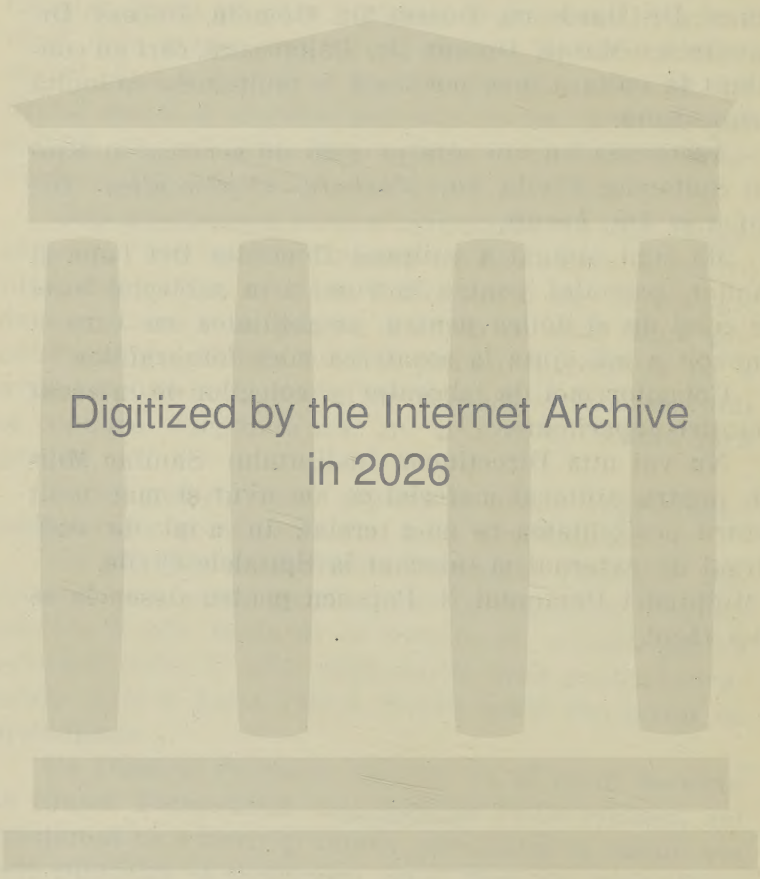
Asemenea nu voi uita pe şefii de servicii ai Eforiei Spitalelor Civile, *Dr. Turbure, Conferenţiar Dr. Noica şi Dr. Leonte.*

Mă simt obligat a mulţumi Domnilor Dri Ţupa şi Şander, primului, pentru îndrumări în subiectul tezei iar celui de al doilea pentru amabilitatea cu care a binevoit a mă ajuta la scoaterea microfotografiilor.

Colegilor mei de laborator şi colegilor de internat amintiri neperitoare.

Nu voi uita Direcţiunea Institutului Sanitar Militar, pentru ajutorul material ce am avut şi mai mult pentru posibilitatea ce mi-a creiat, în a-mi da concursul de externat şi internat la Spitalele Civile.

Mulţumiri Domnului N. Popescu pentru desenele ce mi-a făcut.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545818_0039

INTRODUCERE ŞI ISTORIC

Trăim timpuri când avem de pe urma celor ce s'au dedicat laboratorului, lucruri şi fapte cu ajutorul cărora s'au deschis orizonturile ştiinţifice, făcându-ne să ne apropiem cât mai mult de realitatea fenomenelor biologice.

Microscopia şi tehnica alipită ei, sunt de utilitate indispensabilă oamenilor de ştiinţă.

Acestea, au ajuns astăzi într'un stadiu de desvoltare cât se poate de avansat şi se vor desvolta încă inerent descoperirilor ştiinţifice, fiind factorii de importanţă capitală în studiile bacteriologice, istologice, anatomo-patologice, etc...

Cei ce uzează de lucrurile creiate cu timpul, în această direcţiune, nu pot decât să venereze memoria celor dispăruţi şi să aibă deosebită recunoştinţă faţă de cei în viaţă.

Zic acestea, întrucât subiectul lucrărei mele inaugurale este de istologie şi am uzat de o tehnică şi un microscop.

Acum fiindcă în modesta mea contribuţiune istologică, e vorba de un element interstiţial din axul cerebro-spinal, găsesc că e bine a face o scurtă privire asupra elementului de susţinere din sistemul nervos, aşa cum ni-o dau tratatele clasice, adăogând la acestea lucrurile noi neînregistrate în aceste tratate şi găsite numai în câteva reviste.

In ţesutul nervos se cunosc două mari categorii de elemente bine diferenţiate şi anume: *a)* elementul

nobil — celula, fibra nervoasă — *b)* elementul de susţinere — celula şi fibra nevroglică—.

Asupra acestui din urmă element, s'a scris în tratatele clasice începând cu Virchow, (1846) Ranvier, Renaut, etc... demonstrându-ne că are originea în ectoderm—Ranvier, Ball, Unger, Vignal, Renaut, Kölliker, Van Gehuehten, Lenhossek, Retius, Cajal, etc...

In evoluţia embrionară canalul medular, e căptuşit la început de un strat de elemente cu celule germinative numite spongioblaste (His), din care spongioblaste, derivă ulterior celula ependimară — epitalială — definitivă.

La pui această celulă ependimară definitivă îşi face apariţia în a unsprezecea până la a patruspre-zecea zi a vieţei embrionare, iar la om, în a doua lună a vieţei intrauterine, constituind atât pentru unul cât şi pentru celălalt elementul primitiv de susţinere.

Din celula ependimară derivă apoi celula nevroglică primordială — astroblastul — şi în urmă avem celula nevroglică tânără la finele celei de a treia luni a vieţii intrauteriene.

Ulterior această celulă devine adultă, se organizează şi formează ţesutul secundar de susţinere, numit şi ţesutul glial.

Celula nevroglică (astrocit, celula Deiters, celulă în paianjen), se găseşte răspândită în întregul sistem nervos cerebro-medular, atât în substanţa albă — şi mai mult în aceasta — cât şi în substanţa cenuşie, având câteva caractere distincte.

In rezumat, ţesutul nevroglic—glial—din axul cerebro-spinal, cuprinde trei varietăţi de nevroglie, toate având aceiaşi origine, *ectodermul.*

a) *Nevroglia tip epitelial* — ependim — ce căptuşeşte canalul medular şi cavităţile ventriculilor, este formată din celule prismatice, prevăzute cu două prelungiri protoplasmatice, una scurtă ciliată mergând către canalul medular şi alta lungă ramificată, mergând în afară către pia-metar.

b) *Nevroglia tip protoplasmatic* din substanța cenușie — celula în păianjen — având prelungiri protoplasmatice scurte, varicoase (Kurzstrahler a lui Kölliker) are nucleul rotund, central, protoplasma fiind granuloasă sau conținând mitochondrii.

c) *Nevroglia tip fibros* din substanța albă cu prelungiri lungi (Langstrahler a lui Kölliker) drepte, neramificate, având asemenea un nucleu mic rotund și protoplasmă puțină în jurul lui. Prelungirile foarte adeseori au relațiuni intime cu pereții vasculari implântându-se chiar pe adventicea lor.

Dar nu se isprăvesc cercetările aci, asupra elementului nevroglic sau de susținere și găsim că în 1900 Robertson [1]) descrie în substanța cenușie a câinelui și omului pe lângă elementul nevroglic — neuroglia-cells — pus în evidență prin metoda sa clorur de aur redus, un alt element — mesoglia-cells — găsit în mai mică cantitate, mult mai fin ca astrocitii, și căruia îi atribuia o origină mezodermică, având un rol pur fagocitar. Nu-l socotește element de susținere, neavând intimitate cu celulele nervoase nici cu neuronii sau cu vasele.

Mai târziu cercetătorii prin metode variate de colorare a nevrogliei, ajung să pună în evidență prin complicarea tehnicei histologice, că în intimitatea țesutului nervos se găsesc încă o categorie de corpusculi ne nervoși, constituind așa numita *glie apolară — adventitică — sau cel de al treilea element* [2]). Acest termen înglobează nu numai un singur fel de elemente, ci mai multe și se dispută mult asupra caracterelor histologice, morfologice, și mai ales în ceiace privește originea lor.

1) *Robertson:* A microscopie Demonstration of the normal and pathological Histology of Mesoglia cells. (The Journal of Mental sciences, Octubre 1900), citado por Cerletti.

2) *Cajal*: Contribución al conocimento de la neuroglia del cerebro humano. Trab. del Lab. de invest. biol., tomo XI 1913

Al treilea element, glia adendritică sau apolară ar constitui deci o glie specială formată din corpusculi celulari mici, rotunzi, apolari, (Schifer, Bonome, Eisath) interstiţiali, cari în substanţa albă sunt mai numeroşi, de altfel ca şi nevroglia.

Aceşti corpusculi evidenţiaţi prin metoda aur-sublimat şi formol uran, se găsesc dispuşi fie în jurul celulelor nervoase constituind *sateliţii apolari perineuronali,* fie în jurul vaselor *sateliţi perivasculari*- Nissl, Cerletti descriindu-i sub numele de celule cuboide. Pe lângă aceştia, se găsesc la fel elemente apolare dispuse în substanţă albă sub formă de coloane, adică mai multe la şir dând aspectul de «*pachete sau coloane celulare*», — şi cărora Rio le va pune în evidenţă ramificaţiile constituind pentru dânsul *glia interfarciculară* de origină ectodermică.

Afară de aceste dispoziţiuni de celule apolare, se pot găsi elemente diseminate atât în substanţa albă cât şi cea cenuşie, constituind cele două tipuri specifice, a celui de *al Treilea element* şi anume celule apolare a substanţei albe şi celule apolare satelite astrociţilor — celule nevroglice.

Dimensiunile variază dela corpusculi mici, (5—7 μ) medii, până la forme mult mai mari, care uneori se schimbă din rotunde în neregulate, prezintând pe margine tuberozităţi sau uşoare prelungiri protoplasmatice.

In ce priveşte originea celui de *al Treilea element* e controversă, unii autori susţinând că ar avea aceiaşi origină ca nevrolgia — origina gliocitica — ipoteza îndepărtată prin faptul că nu se colorează electiv prin metoda aurului sublimat ca nevroglia; apoi nucleul gliei e mai mare având mulţi nucleoli, în timp ce nucleul celui de *al treilea element,* glia apolară sau adendritică e mic, cu o reţea cromatică fină.

E diferenţă netă tinctorială, între elementele apolare şi celulele gliale comune.

Alţi autori între cari Cajal şi Marinescu admit originea mezodermică ca pentru leucociţi şi corpusculii subcapsulari din ganglionii nervoşi şi celulele lui Schwann din învelişul protoplasmatic a fibrei nervoase.

Niss şi Bonome susţin că aceşti corpusculi adendritici nu ar fi decât germeni ectodermici, emigraţi, înainte de diferenţierea lor în neuroblaşti şi spongioblaşti.

Nu poate fi vorba de o regresiune a astrociţilor, căci acest lucru nu s'a putut observa în faza de desvoltare nici în stările patologice. Mai mult ca acestea s'a observat că în faza embrionară apar aceşti corpusculi — element apolar — mai târziu ca nevroglia, la finele vieţei embrionare.

Ca funcţiune fiziologică nu ar putea avea decât un rol fagocitar.

Aceste fapte, asupra celui de al treilea element au fost puse la punct în felul arătat de către Ramon,

Ceva mai departe însă, în 1920 Rio Hortega [1]) făcând cercetări asupra nevrogliei şi întrebuinţând o tehnică proprie, afară de cea a aurului sublimat după Cajal ajunge să arâte, că aşa numitul cel de al treilea element — glia adendritica — are expanziuni şi atunci îl numeşte dânsul *Microglia.*

Aceasta e o celulă ne nevroglică diseminată în substanţa cenuşie şi puţină în substanţa albă, iar ceiace numea Cajal acele formaţiuni de «*pachete sau coloane celulare*», Rio le găseşte expansiuni prin metoda sa şi face un grup separat sub numele de *Glia Interfasciculara.*

Aceasta se află distribuită între tubiii nervoşi din substanţa albă şi foarte rar se găseşte în substanţa cenusie, de obicei în jurul neuronilor, posedând ramificaţii mai multe sau mai puţine în raport cu desvoltarea animalului.

1) Rio-Hortega: Estudios sobre la neuroglia. La mycroglia y su transformacion en celulas en bastoncito y cuerpos granuloadiposos. Trab del Lab. de invest. biol 1920.

Această *glie* diferă complect de *microglie* prin aceia că elementele ei se aseamănă mult cu nevroglia comună, formând uneori grupe distincte.

Tot Rio-Hortega afară de *microglia* descrisă, continuând cercetările asupra «*indiferent oder apolar glia*» sau «*cel de al treilea element a lui Cajal*» arată că se mai găsesc în substanţa nervoasă încă o serie de corpusculi interstiţiali (Achucarro) care nu se pot evidenţia net, nici prin metodele de cercetare a nevrogliei, nici prin metodele microgliei.

Acest element îl numeşte Rio *Oligodendroglie* [1]), ce e departe de o asemănare cu microglia.

Oligodendroglia e formată din corpusculi rotunzi, poliedrici, posedând un nucleu rotund sau veziculos, luând uneori forma alungită sau puţin ramificată. Forma generală se poate modifica devenind alungită satelită sau ia aspectul unei pere, dupe spaţiile pe cari le ocupă între neuroane sau între fascicule de neurone. Uneori marginele sunt neregulate, ridicate chiar ceva mai mult dând aspectul unor prelungiri scurte, netede sau noduroase, dihotomizindu-se.

In esenţă, acest element nu se asemăna nici cu tipul *glial protoplasmatic* nici cu cel *fibros* adevărat, ci ar fi intermediar între acestea, având însă aceiaşi origine ectodermică şi apărând în viaţa embrionară odată cu celulele nevroglice.

— Intrebuinţează metoda sa a carbonatului de argint amoniacal, apoi metoda Nissl şi Alzheimer.

Acest element ar fi dupe dânsul *mesoglia cells* descrisă în 1900 de către Robertson şi căruia acest autor îi atribuia o origină mezodermică pură.

---

1) *Rio Hortega* P. del: Studien über die neuroglia. Die mit geringen Austrahlung verschene glia *(Oligodendroglia)* Lab. de histol. normaly patol. de la junta para amplicacion de Estudies. Archivos de neurobiol. Bd. 2 No. 1 S 16—43. 1921 (Spanish).

Ramony Cajal luând în considerare pe deoparte lucrarea lui Robertson[1]) — şi anume nu în original ci referată — iar pe de altă parte lucrarea lui Rio Hortega asupra Microgliei, confundă faptele în senzul ca ea microglia -- căruia dupe cum vom vedea Rio-Hortega îi atribue originea mezodermică netă — drept *Mesoglia-cells* a lui Robertson, lucru ce nemulţumeşte pe Rio. Pentru acest din urmă autor *Mesoglia-cells* nu este decât *Oligodendroglia*, ca atare de origina ectodermică şi nu mezodermică ca microglia.

Aceste câteva cuvinte spuse, voi trece asupra fondului chestiunei pentru care am avut drept ghid lucrarea lui Rio-Hortega alipindu-mă spiritului cercetărilor sale.

Nu voi reda decât fapte asupra *microgliei în starea ei normală*, având ca material de studiu pentru preparatele noastre, substanţa nervoasă centrală, provenită dela epure, pisică, căţel, găină, pui de găină, broască, şobolan.

Aşi fi vrut să dau o mai mare extindere acestei chestiuni, studiind-o în faza embrionară însă independent de voinţa mea am limitat lucurile aci.

Dupe ce mai întâi voi reda tehnica, voi studia *Microglia* din punct de vedere descriptiv histologic, morfologic şi în cele din urmă, voi trece asupra originei si rolului acestui element interstiţial din substanţa cerebrală, aşa cum se cunoaşte şi se bănueşte că ar fi.

---

1) *S. R. Cajal:* Algunas consideraciones sobre la *mesoglia* de Robertsony Rio-Hortega (Trabajos. T. XVIII — 1920).

„MICROGLIA“

I. Technica

Aparţine lui Rio-Hortega afară de câteva observaţiuni finale şi se bazează pe proprietatea carbonatului de argint amoniacal, de a fi redus prin formol în toate prelungirile protoplasmatice a microgliei.

Ca fixator întrebuinţează formolul bromurat [1]) a lui Cajal în care bromurul de amoniu, ar avea rolul să atragă carbonatul de argint în cele mai fine expansiuni protoplasmatice.

Autorul pe lângă o technică proprie evidenţierei nevrogliei [2]) de care nu amintesc, dă două procedee puţin diferenţiate unul de altul, pentru punerea în evidenţă cât mai echitabilă a elementului numit *Microlog ie.*

O condiţiune indispensabilă, este ca piesele să fie recoltate cât mai repede posibil dela sucombarea animalului sacrificat.

a) **Prima technică**

1. Piesele de dimensiuni mici, se pun timp de 2—3 zile la temperatura laboratorului (20—25 grade) în următorul fixator: formol concentrat 70 gr., bromur de amoniu 10 gr., apă dist. 430 gr.

---

1) Formol concentrat 70 c. m. c.: bromur de amoniu 10 gr. apă distilată 430 gr.

2) Rio-Hortega : Notas tecnicas Noticia de un nuevo y fácil método para coloracion de la neuroglia y del tejido conjutivo. Trab. del Lab. de invest. biol. tomo XV, 1917.

2. Secţiuni prin congelaţie, până la 20 microni, se culeg în fixatorul iniţial şi se pun timp de 10—15 minute la temperatura de 50—55 grade.

3. Se spală secţiunele prin două, trei cristalizoare cu multă apă distilată, agitându-le pentru a se spăla bine de formol.

4. Se introduc în licidul amoniacal de carbonat argint [1]) şi se ţin la temperatura de 50—55 grade până iau o culoare galben obscur (10—15 minute). (Dacă secţiunile nu sunt bine spălate dupe fixator, turbură baia de carbonat de argint amoniacal, înainte de a căpăta culoarea cerută.

5. Se spală repede în apă distilată.

6. Fără a pierde timp se trec piesele una câte una în fomol 20% timp de un minut.

7. Se virează în clorur de aur 1/500 agitându-le, până când culoarea cenuşie ce o iau la început, devine mai mult sau mai puţin violet.

8. Se fixează în hyposulfit Na 5% câteva minute.

9. Se spală bine în apă ordinară.

10. Se deshidratează şi se montează obişnuit.

b. **A doua tehnică**

1. Piese de dimensiuni mici, se pun timp de 2—3 zile la temperatura laboratorului (20—25 grade) sau numai 48 de ore la temperatura de 35 grade, în acelaşi fixator ca în prima metodă.

2. Inainte de a face secţiuni prin congelaţie, punem piesele în fixatorul primitiv la temperatura de 50—55 grade timp de 10—15 minute.

3. Secţiuni congelaţie, 20—25 microni apoi spălare prin două trei cristalizoare cu apă distilată.

---

1) Soluţie de nitrat argint 10% 5 c. m. c.: soluţie carbonat Na 5% 15 c. m. c.: apoi se adaugă amoniac pur picătură cu picătură până se solvă precipitatul, în urmă se adaogă apă distilată până la 75 c. m. c.

4. Se introduc [1]) în carbonatul de argint amoniacal timp de 10—20 minute. Secţiunile rămân incolore. O încălzire treptată accelerează impregnarea.

5. Se reduc în formol 1% unde capătă o culoare galben-cenuşie. (O turburare a reductorului nu este vătămătoare unei bune reduceri).

6. Se virează în clorur de aur 1/500 câteva secunde.

7. Se fixează în hyposulfit de sodiu 5% câteva minute.

8. Se spală în apă ordinară şi se montează obişnuit.

După câtva timp însă autorul modifică în parte, cea de a doua metodă, prin aceia că, înainte de congelaţie pune piesele în formol suprabromurat, după următoarea formulă: bromur de amoniu 3 gr. formol concentrat 6 gr. apă distilată 50 c. m. c.

Secţiunile la congelaţie sunt primite în apă ordinară la care se adaugă 2—3 picături amoniac, ce ar avea rolul să ia excesul de fixator.

In urmă spălare, impregnare, reducere şi montare la fel. Formolul reducător, e bine să fie neutru şi în caz că e acid il alcalinizăm cu soluţiune saturată de carbonat de magnezie.

Acestea sunt tehnicile cu modificările suferite în decurs, de care m'am folosit în preparaţiunile mele.

Autorul preconizează cea din urmă metodă modificată, ca dând rezultate mai bune, lucru de care m'am convins.

Totuş, din cele observate e adevorat că pentru vederea de ansamblu e mai bună această metodă, însă inclin că pentru structura intimă a microgliei e bună prima metodă.

Cred iarăşi că e de făcut oarecare rezervă încă în felul de a interpreta structura intimă a microgliei, de oarece nitratul de argint nu se reduce totdeauna

1) Se întrebuinţează ace de sticlă.

fa fel. Uneori se evidenţiază bine nucleul şi prelungirile protoplasmatice, însă de cele mai multe ori reducerea argintului, se face uniform atât în nucleu cât şi în protoplasmă, dând un aspect în totul negru elementului celular. Poate acest lucru este în raport cu starea coloidală în care se află structura intimă a microgliei.

In ceiace priveşte prepararea carbonatului de argint se întâmplă de multe ori, ca după solvirea precipitatului cu amoniac şi adăogare de apă, se lasă pe fundul vasului un depozit negru. Acesta nu poate prejudeca întrebuinţarea lui. Il lăsăm să se depună complect, sau filtrăm înainte de întrebuinţare, lucru care nu împiedică să căpătăm preparate frumoase. Lichidul amoniacal este de folos chiar după mai multe zile dela prepararea lui. Secţiunile trebue să fie mai groase (20—25 microni) pentru că expanziunile protoplasmatice sunt în toate planurile răspândite şi distanţate.

Tehnica are superioritatea atunci când preparatele sunt bine reuşite, să diferenţieze din grupul «celui de al treilea element» al lui Cajal-sau — glia adendritică, glia apolară — după alţi autori, elementul descris de Rio-Hortega «Microglia», care după cum vom vedea are caractere morfologice şi structurale deosebite.

II. Descrierea morfologică și varietățile morfologice a microgliei în stare normală

Metoda descrisă de Rio-Hortega constitue astăzi pentru noi un progres real, în studierea structurei fine a elementelor de susținere din sistemul nervos, deschizând totdeodată noi orizonturi biologice și noi interpretări fiziologice asupra acestui element. Prin ajutorul metodei preconizate, pe care am întrebuințat-o, se poate pune în evidență cu o claritate remarcabilă, că centrii nervoși posedă încă un element interstițial mai fin decât cele cunoscute, pe care Rio îl numește *Microglia.*

Denumirea însăși ne arată că avem de a face cu un element, ale cărui dimensiuni sunt mai mici decât ale nevrogliei adevărate, iar prin faptul că se bănuește cu multă certitudine, că ar avea originea în mezoderm, se mai numește și *mezoglia.*

Aceiași metodă mi-a putut permite să observ și să studiez pe preparatele obținute structura, varietățile morfologice, distribuția și relațiunile intime, ce există între celulele nervoase cu celulele microgliale și raportul dintre acestea din urmă cu vasele și nevroglia.

Voi căuta să dau o descripțiune istologică așa cum am observat cât mai aproape de adevăr, asupra acestui element care putem spune dela început, diferă esențial de nevroglia cunoscută — protoplasmatică și fibroasă, — indentificând-o cu «cel de al treilea element», așa cum îl descriu autorii, cu Cajal.

Prin denumirea «*celui de Al Treilea element*»—glia adendritică sau apolară — unii autori (Held, Alzheimer, Fiandt, Jakob, Lugaro. etc.), înţelegeau toate elementele ne nervoase cu dispoziţiuni speciale în jurul neuronilor, cari din cele cunoscute astăzi, aveau în realitate prelungiri, însă metodele tinctoriale de până acum, nu erau capabile să le evidenţieze : alţi autori (Bewan-Lewis, Nissl, Robertsen, Bonome, Schaper, Rosenthal, etc...), înţelegeau că e vorba de celule nevroglice, nediferenţiate sau elemente de altă natură decât natura nevroglică.

Cajal admite prima ipoteză cu varietăţile morfologice arătate la istoric.

Pe diferitele preparate studiate la microscop cu obiectiv 3 ocular 4 (Fig. 1) ne apar în câmpul microscopic şi mult mai uşor în substanţa cenuşie, o serie de corpusculi mici prevăzuţi cu numeroase ramificaţiuni, având un aspect cenuşiu închis, sau chiar intens negru cu atât mai bine diferenţiaţi, cu cât fondul preparatului e incolor, transparent sau omogen colorat.

Schimbând obiectivul 7 sau mai bine 1/12, atunci ne dăm seama dacă impregnarea cu argint nu este prea puternică, că suntem în faţa unor elemente celulare cu prelungiri multipolare. (Fig. 2).

Aşa fiind lucrurile vom distinge un nucleu, o masă protoplasmatică şi expanziuni, ale căror caractere le vom arăta pe cât ne este posibil.

In genere celulele au o formă variată : rotundă, alungită, triunghiulară, fusiformă, etc... şi pe care o împrumută nucleului, din cauza masei protoplasmatice ce este cât se poate de redusă.

Nucleul celulei microgliale de obicei unic, apare mai obscur ca protoplasma, având de cele mai frequente ori o formă rotundă, alteori alungită, fuziformă triunghiulară şi mai rar neregulată (Fig. 2). Atunci când impregnarea nu e prea intensă, distingem la periferia nucleului o zonă mai întunecoasă formând un fel de membrană care prin contrast îl diferenţiază de

masa protoplasmatică. In interior se observă o serie de mici corpusculi cromatici, câte unul mai evidenţiat (Fig. 2). Acest nucleu se aseamănă mult cu nucleii corpusculilor mici apolari -- adendritici — se deosebesc însă de nucleii corpusculilor apolari de talie medie şi mare, descrişi de Cajal — cel al treilea element. — Asemenea se deosebesc complect de nucleii celulelor nevroglice, cari sunt mai mari, rotunzi, având uneori o situaţie excentrică şi conţinând multă substanţă cromatică cu un nucleol.

Protoplasma, foarte redusă încât de multe ori prelungirile par că pleacă chiar din nucleu — aceasta şi din cauza grosimei secţiunilor—. Are un aspect clar uneori în jurul nucleului, ceva mai intens colorată la periferie, dispusă fie sub forma unui reticul fin nedefinit, sau se disting granulaţiuni mici în masa sa, datorite probabil fie lipoizilor sau altor substanţe coloidale pe care s'a fixat argintul şi a fost redus.

Prelungirile, pleacă din protoplasma perinucleară, în număr variabil, însă destul de mare. Aceste prelungiri la locul de plecare au dimensiuni evidente, însă în drumul lor printre elementele nervoase, se dichotomizează de repetate ori, secundar şi terţiar. (Fig 1 d), ajungând departe de nucleu, unde se termină prin extremităţi libere foarte fine. Adesea în câmpul microscopic se observă multe din aceste terminaţiuni fine izolate (Fig. 1 e).

Prelungirile nu sunt drepte, ci au o direcţiune sinuoasă în toate planurile ceiace face greutatea de a le avea pe acelaş plan în câmpul microscopic. In plus prelungirile şi ramurile dichtomizate care *nici odată nu se anastomozează* sunt prevăzute cu o serie de excrescenţe mici şi abundente, ce pleaca aproape perpendicular pe traectul lor, sub forma unor spini, dând aspectul spinos sau păros acestor prelungiri. (Fig. 2 f.) *Aspectul spinos sau păros este caracteristic Microgliei*, şi o face să fie uşor diferenţiată de nevroglia protoplasmatică sau fibroasă, care pe lângă acestea au

în corpul protoplasmei unele formaţiuni speciale şi prezenţa centrozomului.

Acestea sunt caracterele generale istologice normale ale celulei microgliale, însă observând preparatele noastre găsim că există mai multe varietăţi morfologice bine distincte după forma, mulţimea şi dispoziţiunea prelungirilor.

Pentru a avea o imagine cât mai fidelă a datelor istologice descrise şi apoi a varietăţilor morfologice, am căutat să ataşez planşe cu desene şi microfotografii. Am obţinut microfotografii până la un punct demonstrative, însă din cauza dispoziţiunei prelungirilor în diferite planuri, nu se pot lua acestea deodată ca un obiectiv mare, ci a trebuit să le iau ca un obiect 3 şi numai după aceia se măresc clişeele pentru a obţinea ceia ce am redat.

Intre varietăţile morfologice, distingem celule microgliale, monopolare, bipolare şi multipolare.

a) Dintre toate aceste trei varietăţi cele mai numeroase sunt cele *multipolare* a căror tip l'am descris. Acestea le întâlnim întâi când privim un preparat (Fig. 3 b. şi Fig. 4 a).

b) Pe al doilea plan în ordinea frequenţei sunt celulele microgliale *bipolare* (Fig. 1 g„ Fig 3 c). Aceste elemente sunt caracterizate prin aceia că au nucleul alungit — uneori chiar dublu — iar la extremităţile nucleului, sau nucleilor se găseşte dispusă protoplasma, dela nivelul căreia pleacă două prelungiri câte una în fiecare extremitate. Prelungirile sunt evidente, se dichotomizează obişnuit şi pe măsura dichotomizărei îşi pierd din grosime mergând la distanţă mare de nucleu.

Această varietate pare să fie în legătură şi cu dispoziţia elementelor nervoase, mai frequentă se observă acolo, unde acestea sunt dispuse paralel, cum ar fi în cornul lui Amon (Fig. 3 d. e). După cum spune Rio-Hortega această varietate ar fi analoagă celulelor în bastonaş din stările patologice; în acest caz având prelungirile mai groase, protoplasmă mai multă ambele conţinând produse de distrugere.

c) Pe al treilea plan vin celulele microgliale *monopolare*, care sunt cele mai puțin numeroase (Fig. 3 f). Nucleul lor e frequent triunghiular, iar plotoplasma trimite o singură prelungire evidentă și poate altele mai mici fine (vezi planșele).

III. Topografia și relațiile elementelor microgliale

Preparațiunile ce am făcut din creer, creeruș și măduvă la diferite animale din clasa vertebratelor, mi-au arătat că elementul microglial se găsește răspândit în toate aceste porțiuni, făcând oarecare rezerve asupra caracterelor citologice și numărului elementelor în fiecare din regiunile sus indicate.

Raportându-ne acum la cele două substanțe albă și cenușie a axului cerebro-spinal, spunem dela început, că elementele se arată cu mai multă ușurință în substanța cenușie, decât în substanța albă. Asemenea făcând un paralel asupra gradului de ușurință cu care apar elementele, pe deoparte în creer și creeruș, iar pe de altă parte în măduvă, am constatat că în aceasta din urmă porțiune, microglia, apare mult mai greu și mult mai puțină, lucru observat făcând preparate în același timp din toate aceste trei porțiuni a sistemului nervos.

a) In creer și anume în scoarța cerebrală și regiunea cornului lui Amon (Fig. 2, 3, 4) predomina forma elnmentelor multipolare, mai rar însă se observă formele triunghiulare și bipolare. Se găsesc dispuse fie în jurul celulelor pyramidale (Fig. 4, b), sau în jurul prelungirilor acestora : tot așa de frequent se observă în apropierea vaselor, constituind aș numiții *sateliți* de care vom vorbi.

Substanța albă din creer, posedă asemenea celule microgliale, mult mai reduse ca număr și pe lângă acestea au caracterul, că dau prelungiri mai puține însă

mai groase, mai puţin dichotomizate şi spinii aproape reduşi. In rest păstrează aceiaşi dispoziţiune ca precedenta.

b) In creeruş celulele microglice sunt mult mai abundente, în pătura moleculară a substanţei cenuşii şi între celulele lui Purkinje. Mai puţin frequente în pătura granulară, unde predomină formele bipolare observându-se asemenea, formele triunghiulare şi multipolare. La fel ca în creer substanţa albă a creeruşului are celule microglice dând expanziuni mai puţine, mai groase, noduroase şi cu ramificaţiuni diminuate în număr.

c) In măduva spinării se constată corpusculii microgliali cu mare greutate şi de obicei în coarnele anterioare, dispuse în jurul celulelor motorii. Aci Microglia prezintă frequent forma alungită sau triunghiulară, cu puţine ramificaţiuni ce sunt mai voluminoase dând aspectul varicos. Spinii sunt foarte puţini şi dacă apar sunt pe porţiunea terminală a ramificaţiilor. Pe preparatele acestea din măduva, aproape că nu am văzut microglie în substanţă albă.

Microglia aşa cum am descris-o cu modificările ei morfologice şi variaţiile topografice, prezintă totdeauna relaţiuni de intimitate cu elementul nobil din creer, creeruş, asemenea cu vasele şi celulele nevroglice purtând în acest caz numele de sateliţi.

A) *Sateliţii neuronali.* (Fig. 2, Fig. 4, b). In toate cele trei organe de unde am făcut preparate, afară de microglia interneuronală se observă, că unele elemente iau o dispoziţiune specială în jurul celulelor nervoase sau prelungirile lor. In scoarţa cerebrală se dispun fie la baza celulelor pyramidale, trimiţându i prelungirile de jur împrejur, sau găsim prelungirile dispuse în jurul cilindrului ax. Acelaş lucru se observă în toate regiunile.

B) *Sateliţii vasculari* (Fig. 1, h, i. Fig. 3, g, h.) Mai frequenţi ca precedenţi. Microglia se dispune în jurul vaselor şi în special a capilarelor, fără însă a avea o

intimitate prea mare cum se observă la nevroglia comună, în special cea fibroasă, a cărei unele din prelungiri se fixează pe adventicea vasculară.

Uneori se găsesc multe elemente dispuse în jurul aceluiaş vas. (Fig. 3, i.) lăsând oarecare distanţă între vas şi dânsele.

C) *Sateliţii nevroglici.* (Fig. 2, d.) Pe aceleaşi preparate se schiţează uneori conturul nevrogliei şi totdeauna se găsesc pe lângă microglie şi *celulele endoteliale ale capilarelor tot aşa de intens colorate,* o serie de corpusculi mici de formă rotundă în a căror constituţie se observă oarecare granulaţii.

Aceştia sunt probabil dintre corpusculii celui de al treilea element — adendritic — a lui Cajal, care de multe ori iau şi ei o situaţiune perineuronală, sau perivasculară, constituind pentru acest autor sateliţii mici apolari. (Marinescu). Frequent, microglia înconjoară elemente izolate, sau grupe dintre corpusculii apolari, constituind ceiace Rio numeşte satelit nevroglic.

Aceste formaţiuni şi dispoziţiuni am găsit la toate preparatele făcute din seria vertebratelor, fără a putea remarca vreo deosebire distinctă, în ceiace priveşte morfologia, topografia, şi dispoziţiunile microgliei normale, specifică vreunuia dintre animale.

IV. Originea și hystogeneza microgliei

Originea.—Titlul acestui capitol din lucrarea de față, implică o greutate destul de mare — ca în toate chestiunile fine de laborator — în a i da o interpretare cât mai aproape de adevăr. Iar pentru precizarea originei și hystogenezei microgliei, nu este suficientă numai o observare a elementului în stare normală, ci necesită o muncă îndelungată, făcând multiple observațiuni asupra desvoltărei lui, în faza embrionară a animalelor; apoi asupra modificărilor ce sufere în stare patologică; și mai multă certitudine în precizarea adevărului, îl vor da, controlarea ipotezelor cu fapte experimentale.

Dar cercetătorii ce întrevedeau originea diferită de a nevrogliei, pentru acel element interstițial, nu au avut idei preconcepute în studiile lor.

Bazați însă pe fapte anterior cunoscute și până la un punct proprietățile tinctoriale, au făcut ca să se poată pune în evidență acest corpuscul intermediar a substanței nervoase și numai după aceia s'a născut întrebarea care îi este originea.

Astfel au trecut la observațiuni mai amănunțite, care în cele din urmă au ajuns să explice până la un punct originea și geneza acestui de al treilea element «*Micrologie*» din mezodorm.

Aci ajunse lucrurile, clarificarea chestiunei, este bazată pe o serie de caractere tinctoriale, cercetări embriologice, istologice, morfologice, constatate atât în stare normală, cât și patologică, caractere care fac a

admite originea mezodermică a microgliei, ca atare diferită de a nevrogliei.

In primul loc procedeele tinctoriale întrebuinţate pentru acest din urmă element şi în special metoda aur-sublimat şi formol-uran, pun la lumină cu o claritate remarcabilă nevroglia şi o serie de corpusculi apolari din «cel de al treilea element».

Dar microglia nu se colorează cu metododele tinctoriale speciale nevrogliei. Dacă aceste două elemente ar avea aceieaşi origină, nu se explică dece nu se colorează la fel.

Chiar până la Rio-Hortega, se admitea că cel al treilea element are prelungiri, însă metodele de colorare nu erau destul de elective pentru impregnarea lor.

Alt fapt tinctorial care pledează tot pentru aceiaşi origină mezodermică, ar fi acelaş grad de afinitate tinctorială, prin procedeul Rio-Hortega, pentru *microglie* cât şi pentru nucleii celulelor endoteliale, lucru ce se observă pe planşele noastre.

Prin metodele tinctoriale specifice nevrogliei, se diferenţiază—şi mai ales în stările patologice—[1]) un nucleu cu multă substanţă cromatică, cu 1-2 nucleoli vizibili, iar în masa protoplasmatică o serie de granulaţiuni specifice — gliosomas — al lui *Golgi*, caractere ce nu s'au putut observa până acum la microglie.

Dar prin metoda electivă a lui Rio-Hortega se pune în evidenţă acest de al treilea element numai, şi lasă necolorate sau foarte slab schiţate, celelalte două elemente, adică celula nervoasă şi celula nevroglică, fapt ce denotă o origină diferită.

Acestea ar fi proprietăţile tinctoriale care ne fac să bănuim originea diferită a microgliei, adică mezodermică.

---

1) *Rio-Hortega:* Contribution à l'étude de l'histopathologie de la névroglie. Ses variations dans le ramollissement cérébral. Trab. del Lab. de Inv. biol. tomo XIV, 1916.

Sunt pe lângă acestea şi observaţiuni embriologice ce arată oarecare deosebire între *microglie* şi *macroglie* — nevroglia comună—prin aceea că aceasta din urmă, îşi face apariţia la finele celei de a doua luni a vieţei embrionare, pe când microglia apare în a treia lună a vieţei intrauterine.

In această primă fază de desvoltare, elementul microglial are proprietatea migratorie mult mai desvoltată, deoarece trebue să treacă în ţesutul nervos, luând forme variate : rotundă. tuberoasă, pseudopodă şi ramificată aşa cum o găsim în stare adultă.

Insă nu numai atât, observaţiuni multiple făcute pe copil, pe adult sau bătrân, arată că microglia se desvoltă în jurul vaselor, ceiace indică un proces de histogeneză în vecinătatea acestora. La copil microglia ar fi mai puţin constantă în jurul vaselor, decât la adulţi şi bătrâni, probabil din cauză că în această perioadă de creştere, microglia prin fazele ei evolutive, emigrează către intimitatea ţesutului nervos, luând una din dispoziţiunile arătate.

Admiţându-se însă aceiaşi origină pentru microglie ca şi pentru macroglie, adică ectodermică, s'a căutat să se observe forme de trecere între aceste două elemente, lucru care nu s'a putut constata, iar pe de altă parte, nu s'a putut observa nici o formă de regresiune a glioblastelor din ependim. Mai mult s'a observat că sunt cazuri când nevroglia proliferează prin segmentare, în timp ce numărul microgliei ar rămânea invariabil.

Lucrările de istologie şi anatomie patologică, au ajuns să dovedească, că numărul celulei nevroglice în stare normală e constant, neavând un substrat germinativ, iar în stare patologică, nevroglia se hypertrofiază, se deplasează şi dacă uneori se înmulţeşte, aceasta se face prin segmentare, iar din punct de vedere funcţional digerând ca un macrofag «în sito».

Nu acelaş lucru se întâmplă cu microglia, ea se înmulţeşte, având însă un substrat germinativ, — nu ca

nevrolgia prin segmentare—iar în stările anormale va emigra către procesul anatomo-patologic invadând ca un leucocit şi va fagocita ca un macrofag vorax.

Alt fapt ce pledează pentru aceiaş origină, e că chiar aspectul normal şi cel patologic al microgliei seamănă foarte mult cu corpusculii emigraţi din ţesutul conjunctiv — ce au origină mezenchimală, — când intră în activitate fagocitară, comportându-se deci ambele elemente la fel în stare normală şi patologică.

S'a mai observat de asemenea că forma microgliei e mutabilă, aceasta fiind condiţionată până la un punct de forma şi dispoziţia elementelor nervoase, între care este intercalată, deci protoplasma e foarte plastică.

Toate aceste caractere din urmă, o fac să se aproprie mult de proprietăţile corpusculilor emigranţi.

Aceste proprietăţi se evidenţiază în exces în stările patologice. atunci când elementele sunt în plină activitate migratorie şi fagocitară.

Micrologia ar avea aspectul mult asemănător cu a celulelor ramificate, plecate din ţesutul conjunctiv, cum se observă în cazuri de tumori sau alte procese anatomo-patologice.

Acestea sunt faptele concludente de ordin tinctorial embriologic, histologic, morfologic şi funcţional, care toate pledează pentru originea mezodermică a micrologiei.

Hystogeneza. — Din cele ce am văzut mai sus e natural să arătăm cari sunt elementele din mezoderm, ce ar avea posibilitatea să ia parte la hystogeneza micrologiei [1]): apoi unde se petrece procesul primitiv hystogenetic şi ce cale evolutivă urmează aceste elemente până la complecta desvoltare, aşa cum le găsim în stare adultă. Şi aci explicarea lucrurilor are o dificultate destul de mare, totuşi s'au emis câte-va ipo-

[1]) *P. Del Rio-Hortega*: El tercer elemento de los centros nerviosos. Histogenesis y evolucion normal; exodo y distribucion de la micrologia. Archivos de Neurobiologia-Tomo II-No. 3, 1921.

teze încercându-se a se da explicaţiunea cea mai verosimilă.

Ori cum ar fi, vasele sunt acelea la nivelul cărora se petrece procesul primitiv hystogenetic. Iar partea cea mai vascularizată din substanţa cerebrală e piamater cu formaţiunile ei speciale plexurile coroide. Ca atare micrologia va lua naştere în bună parte, la nivelul acestor formaţiuni mult vascularizate şi de acolo prin evoluţiunea ulterioară a elementelor, se va disemina până la complecta desvoltare în intimitatea ţesutului nervos. Acelaş lucru s'ar petrece la nivelul endoteliului vascular din encefal.

a) Prima ipoteză, ar fi că *Microglia* ia naştere din celulele endoteliale a capilarelor şi această ipoteză se bazează mult, după cum am mai spus, pe faptul că prin metoda lui R. H. aceste celule endoteliale apar tot aşa de bine împregnate cu argint ca şi microglia.

Aceste celule ulterior detaşându-se de peretele vascular, se desvoltă departe de capilare şi prin evoluţia lor către maturitate emigrează până la substanţa nervoasă.

b) Altă ipoteză tot aşa de verosimilă, ar fi că microglia ia început în celulele conjonctive embrionare — corpusculi mesenchimali, — cari în evoluţia lor se găsesc sub numele de fibroblaste, în adventicea vasculară a capilarelor din piamater şi encefal. Aceste celule embrionare înmulţindu se în jurul vaselor vor evolua către forma microgliei, emigrând apoi către centrii nervoşi.

c) Alţi autori nu văd în fibroblastele adventicei vasculare — fie din pia mater sau encefal — decât că ar fi mononucleare extra-vazate prin diapedeză şi atunci s'ar naşte a *treia ipoteză hystogenetică* aceea că microglia are origina *în mononuclearele linfocite* diapezate. Această ipoteză se mai bazează şi pe faptul că se găsesc celule microglice rotunde, tinere, necomplect desvoltate, a căror proprietăţi tinctoriale s'ar asemăna mai mult cu mononuclearele sanguine extra-

vazate, decât cu fibroblastele rătăcite în substanţa cerebrală.

Dar rămâne lucrul neclarificat, dacă elementele din adventicea vasculară sunt fibroblaste ce vor deveni microglie, sau sunt mononucleare eşite din vase şi care vor pătrunde în structura nervoasă.

Pare însă mai aproape de adevăr că cea mai mare parte din elementele adventicei vasculare, sunt celule conjonctive embrionare emigrate şi pe lângă acestea câteva mononucleare extra-vazate—macrofage—.

Insă admiţând oricare din ipotezele hystogenezei acest element «*microglia*» urmează până la complecta ei desvoltare, un ciclu evolutiv, trecând dela forma primitivă a corpusculilor rătăciţi în centrii nervoşi, la forma pseudopodă şi în fine în ultima fază a desvoltărei ia forma ramificată «*microglia*» aşa cum o găsim noi în centrii nervoşi.

Ipotezele arătate, ori care ar fi cea adevărată ne dovedesc încă odată că origina acestui de al treilea element, nu poate fi decât mezodermul, întru cât fiecare din elementele pe care sunt formulate ipotezele, au originea în corpusculi mezenchimatoşi.

Din cele expuse până aci vedem că «*microglia*» *diferă prin origină, prin geneză, prin caractere hystologice, prin proprietăţi tinctoriale de nevroglia comună având în esenţă originea mezodermice.*

Ar rămâne ca încheere să spun câteva vorbe asupra rolului funcţional ce îndeplineşte acest nou element interstiţial, în substanţa cerebrală.

Dela început fără a avea fapte anatomo-patplogice şi experimentale, ci bazaţi numai pe cele expuse în acest ultim capitol asupra originei şi genezei *microgliei*, nu i putem atribui decât un rol *fagocitar*. Aceasta întru'cât admiţând oricare din ipotezele hystogenetice găsim la baza lor trei elemente eu originea în mezenchim — celula endotelială, fibroblastul şi leococitul—şi despre care e dovedit că au un rol important în procesele de apărare ale organismului. Un alt

fapt care pledează pentru acest rol, e mutabilitatea elementelor în centrii nervoşi şi proprietatea migratorie observată în faza embrionară.

Dar faptele anatomo-patologice vin să confirme pe deplin această presupunere arătând că *microglia* ia parte activă în procesele de apărare, ca *macrofag vorax*.

In aceste cazuri protoplasma ei se înmulţeşte, expansiunile iau dimensiuni mari transformându-se în *celule in bastonaş* (Stäbchenzellen)[1]) şi corpi granulogresoşi.

Dacă în acest din urmă capitol am amintit şi unele fapte patologice, eşind din cadrul celor ce am anunţat la început, este că, am vrut să apară lucrurile cât mai clar în ceiace priveşte originea, geneza şi rolul acestui de al treilea element aşa cum le întrevede Rio-Hortega şi autorii dinaintea lui asupra celui de al treilea element.

Achúcarro: Sur la formation de cellules à battonnet (Stäbchenzellen) et d'autres elements similaires dans le systeme nerveux central, Trab. del. Lab. de Inv. biol. tomo VI, 1908. Cellules allongees et Stäbchenzellen, cellules nevrogliques et cellules granulo-adipeuses à la corne d'Ammon du la pin. Trab. del Lab. de Inv. biol. tomo VII, 1909.

REZUMAT

1. *Axul cerebro-spinal posedă pe lângă elementul nobil şi elementul nevroglic, cunoscute, un alt tip de corpuscul interstiţial numit* «microglia» *identificat cu «al treilea element» — adendritic, apolar — descris de Cajal.*

2. *Acest element e diferenţiat de nevroglia adevărată prin caractere histologice, mărime, formă, distribuţie,* proprietaţi tinctoriale *şi* originea sa.

3. *Microglia e mai abundentă în substanţă cenuşie decât în cea albă, având oarecare diferenţe morfologice după regiunea în care se examinează : creer, creeruş, măduva.*

4) *Nu se colorează prin metodele întrebuinţate pentru nevroglie şi nu arată diferenţieri morfologice, nici structurale în clasa vertebratelor.*

5. *Element celular, mai mic ca nevroglia, posedă un nucleu de forma variabilă, obscur sau conţinând granulaţiuni cromatice fine, protoplasma mult redusă şi de obicei clară, care dă expansiuni lungi, onduloase,* dichotomizate, *secundar şi terţiar, prevăzute cu* spini laterali *şi terminându-se prin ramificaţiuni foarte fine.*

6. *Formele morfologice sunt variabile : multipolare, bipolare şi monopolare, iar ca situaţiune afară de elementele independente, sunt altele dispuse în jurul celulelor nervoase, în jurul vaselor sau rar lângă celulele nevroglice constituind aşa numiţii* sateliţi.

7. *Microglia nu ar fi decât o nevroglie specială, având originea în mezoderm de unde şi numele de* mezoglia.

8. *Admiţând originea mezodermică şi gândindu-ne la rolul elementelor din care pleacă nu se pate atribui microgliei decât un rol principal fagocitar.*

Văzută şi bună de imprimat.

Preşedintele Tezei:
(ss) Prof. Dr. **ST. BESNEA**

Decanul Facultăţii:
(ss) Prof. Dr. **M. MINOVICI**

In afară de subiectul tezei, candidatul este obligat a răspunde la orice chestiune medicală ce i s'ar pune de către membrii juriului de promoţiune.

BIBLIOGRAFIE

Achucarro: Neuroglia y elementos intersticiales patológicos del cerebro impregnatos por los métodos de reduccion de la plata o por sus modificaciones. Trab. del Lab. de inv. biol. tomo IX, 1911.

— Notas sobre la estructura y funciones de la neuroglia etc. Trab. del Lab. de inv. biol. tomo XI, 1913.

— De l'evolution de la néuroglie et spécialment de ses rélations avec l'appareil vasculaire. Trab. del Lab. de invest. biol. tomo XIII, 1915.

Besnea: Despre acțiunea isto-fiziologică a leucocitelor asupra celulei nervoase din creer, 1919.

Cajal: Contribución al conocimiento de la neuroglia en el cerebro humano. Trab. del Lab. de inv. biol. tomo XI, 1913.

— Sobre un nuevo proceder de impregnacion de la neuroglia y sus resultados en los centros nerviosos del hombre y animales. Trab. del Lab. de invest. biol. tomo XI, 1913.

— Algunas consideraciones sobre la *mesoglia* de Robertton y Rio-Hortega. Trab. del Lab. de invest. biol. tomo XVIII, 1920.

— Una modificación del método del Bielschowsky para la impregnacion de la neuroglia comun y mesoglia y algunos consejos acerca de la técnica del oro-sublimado. Trab. del Lab. de invest. biol. tomo XVIII, 1920.

Capobianco: Della participazione mesodermica nella genesis della neuroglia cerebrale Monit Zool. ital. tomo XVIII, 1901.

Eisath: Ueber normale und pathologische Histologie der menschlichen Neuroglia. Montas. f. Psych. und Neurol. tomo XX.

Fieandt: Beiträge sur Frage nach der inneren Struktur des Gliagewebes. Ziegler's Beiträge, tomo II, 1911.

Marinescu: Recherches sur la morphologie et la biologie du tissu névroglique. Rev. Gen. des Sciences. No. 11, 1920.

Rio-Hortega: Contribution a l'étude de l'histopathologie de la

névroglie. Ses variations dans le ramollissement cérébral. Trab. del Lab. de inv. biol. tomo XIV, 1916.

— Estudios sobre el centrosoma de las célulés nerviosas y neuroglicas de los vertebrados en sus formas normal y anormales. Trab. del Lab. de invest biol. tomo XIV, 1916.

— Notas técnicas. Notica de un nuevo y facil método para coloracion de la neuroglia y del tejido conjuntivo. Trab. del Lab. de invest. biol. tomo XV, 1917.

Sobre la verdadera significación de las celulas neuróglicas llamadas amiboides. Bol. de la Soc. Espanola de bioi. ano VIII, 1919.

— *Estudios sobre la neuroglia. La microglia y sus transformación en células en bastoncito y cuerpos granulo-adiposos. Trab. del Lab. de invest. biol. 1920.*

— *El tercer elemento de los centros nerviosos. Histogenesis y evolucion normal: exodo y distribucion regional de la microglia. Archivos de Neurobiologia. Tomo II, No. 3, 1921.*

Studien über die neuroglia. Die mit geringen Ausstrahlung versehenr Glia (Oligodendroglia). Laborat. de Histol. normal y patol. de la junta para Ampliacion de Estudies. Archivos de neurobiol. Bd. 2 No. 1 s. 16—43, 1921. *(Sanisch)* Referat in: Zentralblatt für die Gesamte Neurologie und Psichiatrie. Bd. XXVI, Heft 2. 15 August 1921.

Robertson: The normal histology and pathology of neuroglia. The Journ. of mental Science 1897.

— A microcospie Demonstration of the normal and pathological Histology of Mesoglia-cells. The Journal of Mental Sciences, Oetubre 1900.

Ziveri: Alcune considerazioni sulla considdetta neuroglia adendritica («tercer elemento» di Cajal). Annaii di Neuroglia, 1914.

Explicaţiunea planşelor

Fig. 1.— Desen după natură: vedere de ansamblu substanţa cenuşie, găină. (ob. 3 oc. 4).
a) Celulă microglică formă triunghiulară.
b) form. alungită.
c) fusiformă.
d) ramificaţiuni dichotomizate.
e) ramificaţiuni libere.
f) celulă multipolară.
g) sateliţi perivasculari.
j) satelit perineuronal.
l) element apolar.

Fig. 2. — Desen după natură arătând caracterele hystologice a microgliei.
Secţiune creer reg. cornul lui Ammon. (ob. $^1/_{12}$ oc. 4).
a) microglia multipolară cu nucleu rotund.
b) satelit perineuronal cu nucleu neregulat.
c) celulă nervoasă cu nucleu şi nuclei.
d) celulă microglică cu protoplasmă foarte puţină şi cu expansiuni mult distanţate şi dichotomizate.
e) prelungire microglială perivasculară.
f) expansiuni protoplasmatice cu aspect spinos.
g) expansiuni protoplasmatice perineuronale.
h) microglia formă bipolară.

Fig 3.— Secţiune creer epure reg. cornul lui Ammon. Microfotografie ob. 3 oc. 4 pe clişeu 10/15, mărit pe clişeu 18/24.
a) Cornul lui Ammon.
b) Celulă microglială multipolară.
c) Celulă bipolară.
d) e) Celule bipolare în cornul lui Ammon.
f) Celulă monopolară.
g, h) Microglie perivasculară.

Fig 4. - Secţiune creer epure scoarţă. Microfotografie ob. 3 oc. 4 pe clişeu 10/15, mărită 18/24.
a) Microglia multipolară.
b) Celula pyramidală cu prelungirea ei, având elemente microgliale multipolare în jurul corpului şi prelungirei.
c) Satelit neuronal.
d) Microglia perivasculară.

Fig. 1

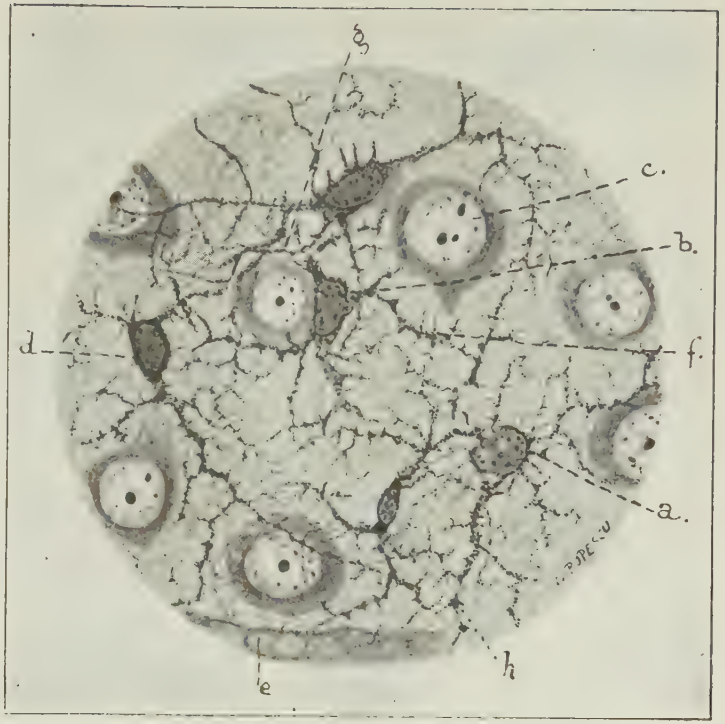


Fig. 2

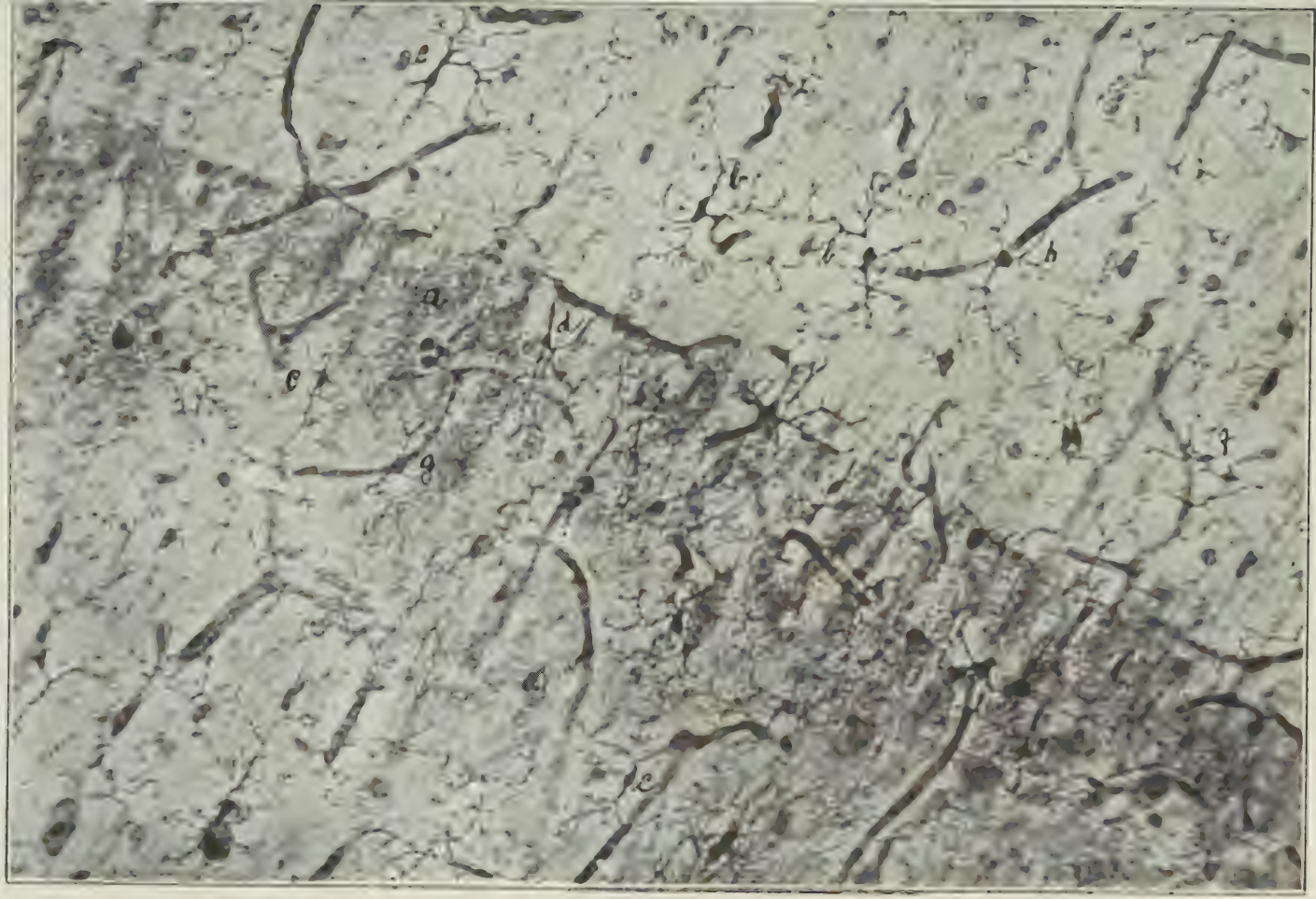


Fig. 8

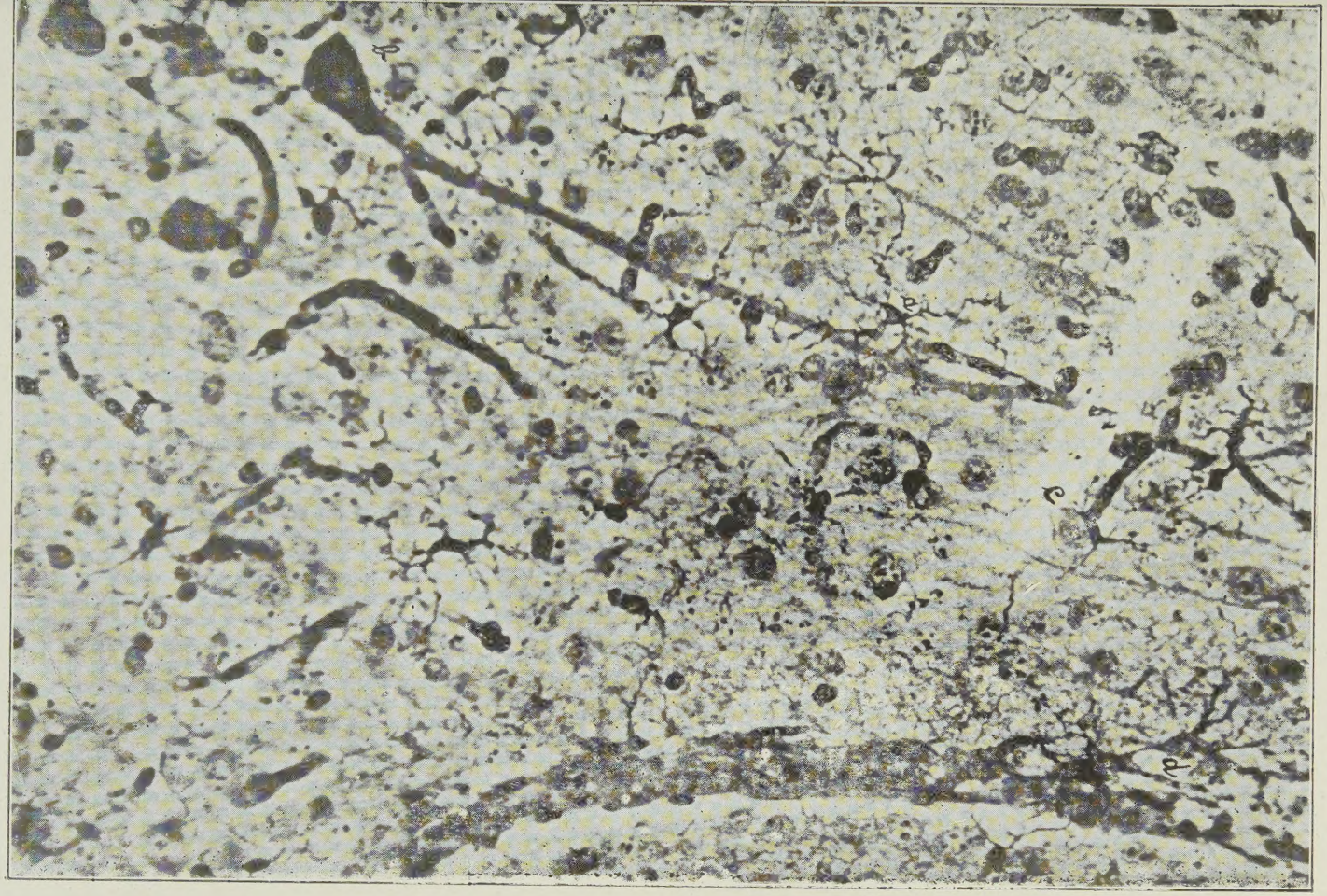


Fig. 4

LUCRĂRI

Dr. Th. Mironescu, Ioan Bazgan. — «Lipsa parţială congenitală a coapsei». Buletinul secţiunei ştiinţifice a Academiei Române, *2* Iunie 1920.

Ioan Bazgan. — Abces cerebral consec. unei otite medii stg. Com. soc. anat. 28/XI/920.

Ioan Bazgan. — Rachianestezia chirurgicală cu stovaină. Spitalul pag. 227/921.

Marius Teodorescu, Ioan Bazgan. — Tuberculoza anexicală primitivă. Spitalul No. 2, 1922.